



# Comprehensive analysis of methylation of blastocyst culturing by four different constituents deriving by In Vitro Fertilization in mice

著者名	堀部 悠
発行年	2017-03-23
URL	<a href="http://doi.org/10.20780/00031930">http://doi.org/10.20780/00031930</a>

## 【主論文の要旨】

Comprehensive analysis of methylation of blastocyst culturing by four different constituents deriving by In Vitro Fertilization in mice

(In Vitro Fertilization で 4 つの組成の違う培養液によって得られたマウス胚盤胞の網羅的なメチル化の解析)

東京女子医科大学大学院  
外科系専攻産婦人科学分野  
(指導: 松井英雄教授)  
堀部悠

(論文投稿準備中)

## 【要旨】

Assisted reproductive technology が出現して以来、ART に起因すると考えられる疾患が指摘され始めた。インプリント遺伝子との因果関係が指摘されているが、結論には至っていない。しかし ART 操作は遺伝子メチル化を攪乱するのだろうか。本研究はマウスモデルで、4つの異なるアミノ酸組成の培地で胚盤胞まで培養した。各培地は、①KSOM 培地 (NoAA) ②KSOM 培地 + 必須アミノ酸 (EAA) ③KSOM 培地 + 非必須アミノ酸 (NEAA) ④KSOM 培地 + 必須アミノ酸 + 非必須アミノ酸 (AllAA) を使用、メチル化の変化を Reduced Representation Bisulfite Sequencing にて網羅的に解析した。結果は①RRBS による均一なマッピングが行われたこと②NEAA で特に高メチル化を保つ region が多く見られたこと③全体的に 5' UTR や Promoter 領域はリプログラミングによる脱メチル化による影響が少ないこと④インプリント遺伝子で Nnat や Nespas 等特異的な変化が認められたことが判明した。特に NEAA では翻訳領域において、他より高メチル化を保った箇所が多く認めた。NEAA は EAA と比べリプログラミング等の外的刺激から脱メチル化を守っている可能性も示唆された。インプリント遺伝子では Nespas, Snrpn, H19 等、人での報告がある遺伝子が特にメチル化の変化を認め、特定の遺伝子がメチル化の変化を受けやすいことが示唆された。既報と矛盾しない結果であり、今回の変化はヒトでも同様の結果を与える可能性が示唆された。本実験でのメチル化の変化が遺伝子の発現にどう関係するか、遺伝子発現解析も含めた研究結果が報告されることを期待する。